

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 06-154305

(43)Date of publication of application : 03.06.1994

(51)Int.Cl.

A61L 27/00

(21)Application number : 04-339648

(71)Applicant : NIPPON ELECTRIC GLASS CO LTD

(22)Date of filing : 25.11.1992

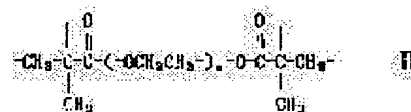
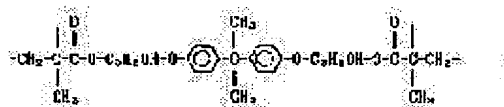
(72)Inventor : YOSHIHARA SATOSHI
SHIBUYA TAKEHIRO

(54) ARTIFICIAL BONE

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide the artificial bone which consists of a composite material composed of a bioactive material and an org. polymer and exhibits high mechanical strength and bioactivity by preparing this composite material of specific glass or crystallized glass powder and polymer expressed by specific formula.

CONSTITUTION: This artificial bone is used for a treatment to restore the chipped or cut off point of the bone when the bone is partly chipped or cut off by a bone fracture, osteoncus, etc., and is formed of the composite material composed of the bioactive material and the org. polymer. The composite material prepd. from (a) 30 to 90wt.% glass or crystallized glass powder consisting essentially of CaO and SiO₂ and (b) 10 to 70wt.% polymer having the repeating unit expressed by general formula 1 and/or polymer having the repeating unit expressed by general formula 2 (in Fig.,(n) is an integer from 1 to 3) is used. As a result, the high bioactivity is obtd. and the artificial bone which can be securely bonded to the vital bone within a short period of time and has high mechanical strength is obtd.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-154305

(43)公開日 平成6年(1994)6月3日

(51)IntCl.⁵

A 6 1 L 27/00

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

G 7167-4C

J 7167-4C

審査請求 未請求 請求項の数1(全 6 頁)

(21)出願番号 特願平4-339648

(22)出願日 平成4年(1992)11月25日

(71)出願人 000232243

日本電気硝子株式会社

滋賀県大津市晴嵐2丁目7番1号

(72)発明者 吉原 聡

滋賀県大津市晴嵐2丁目7番1号 日本電

気硝子株式会社内

(72)発明者 渋谷 武宏

滋賀県大津市晴嵐2丁目7番1号 日本電

気硝子株式会社内

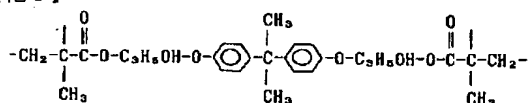
(54)【発明の名称】 人工骨

(57)【要約】

【目的】 生体活性材料と有機重合体とからなり、機械的強度が高く、しかも高い生体活性を示す人工骨及びその製造方法を得る。

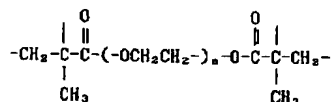
【構成】 生体活性材料と有機重合体との複合材料からなる人工骨であって、該複合材料が、(a) CaO及びSiO₂を主成分とするガラス又は結晶化ガラス粉末30～90重量%と、(b)一般式1：

【化1】



で表される繰り返し単位、及び／又は一般式2：

【化2】



(nは1～3の整数)

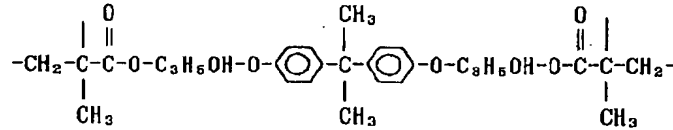
で表される繰り返し単位を有する重合体10～70重量%とからなる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 生体活性材料と有機重合体との複合材料からなる人工骨であって、該複合材料が、(a) CaO^*

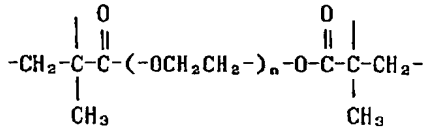
*及び SiO_2 を主成分とするガラス又は結晶化ガラス粉末 30~90重量%と、(b) 一般式1:

【化1】



で表される繰り返し単位、及び／又は一般式2:

【化2】



(nは1~3の整数)

(式中、nは1~3の整数を表す。)で表される繰り返し単位を有する重合体 10~70重量%とからなることを特徴とする人工骨。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は人工骨に関するものである。

【0002】

【従来の技術】従来、骨折や骨腫瘍によって骨の一部を欠損したり、切除した場合、このような部所を修復するために人工骨を用いた治療が行われているが、この人工骨として近年注目を集めているものに、生体活性材料と有機重合体との複合材料からなる人工骨がある。例えば特開昭61-220658号には $\text{P}_2\text{O}_5-\text{CaO}$ 系結晶化ガラス粉末と、ポリメチルメタクリレート(以下P

※人工骨が開示され、特開昭62-41662号には生体活性材料粉末とメタクリレート系合成樹脂母材とからなる人工骨が開示され、また特開平1-201262号には表面処理されたリン酸カルシウム化合物粉末と有機重合体とからなる人工骨が開示されている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら上記特開昭61-220658号や特開昭62-41662号に開示の人工骨は、機械的強度が低く、例えば椎体や関節といった大きな負荷がかかる部位には使用することができない。また特開平1-201262号に開示の人工骨は、生体活性が低く、生体骨との結合に長期間を要する等の問題がある。

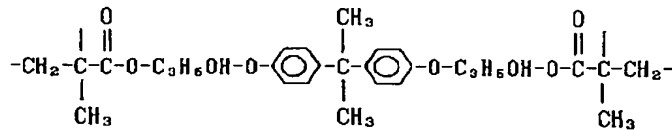
【0004】本発明の目的は、生体活性材料と有機重合体とからなり、機械的強度が高く、しかも高い生体活性を示す人工骨及びその製造方法を提供することである。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者等は種々の研究を行った結果、生体活性材料として CaO と SiO_2 を主成分として含むガラス又は結晶化ガラス粉末を用い、また有機重合体として、一般式1:

【0006】

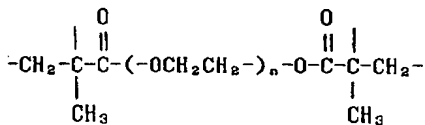
【化3】



【0007】で表される繰り返し単位、及び／又は一般式2:

【0008】

【化4】



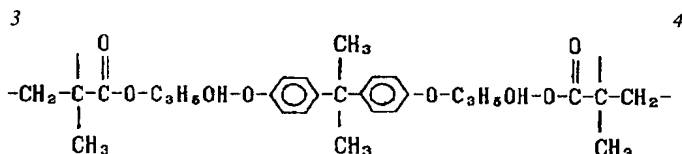
(nは1~3の整数)

【0009】で表される繰り返し単位を有する重合体を用いることにより、上記目的が達成できることを見だし、本発明として提案するものである。

【0010】即ち、本発明の人工骨は、生体活性材料と有機重合体との複合材料からなる人工骨であって、該複合材料が、(a) CaO 及び SiO_2 を主成分とするガラス又は結晶化ガラス粉末 30~90重量%と、(b) 一般式1:

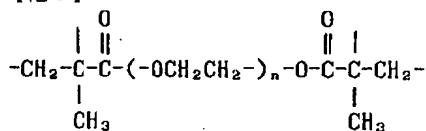
【0011】

【化5】



【 0 0 1 3 】

【化6】



(n は 1 ~ 3 の整数)

【0014】で表される繰り返し単位を有する重合体10〜70重量%とからなることを特徴とする。

【 0 0 1 5 】

【作用】本発明の人工骨において、生体活性材料として含まれるガラス又は結晶化ガラス粉末（以下、両者を併せてガラス粉末と称する）は、 CaO 及び SiO_2 を主成分として含有するものであり、体液と接触すると、その表面から Ca^{2+} イオンを溶出するとともに、 Ca^{2+} イオンを溶出した部分がシリカゲル層と呼ばれる SiO_2 に富む層に変質し、水酸アパタイトの核形成の基盤として機能する。次いで溶出した Ca^{2+} イオンと体液中の PO_4^{3-} イオンとが反応してガラス表面のシリカゲル層上に水酸アパタイトが析出し、生体骨との結合を可能にする。このようなガラス粉末として、例えば重量%で CaO 20～60%、 SiO_2 20～50%、 P_2O_5 0～30%、 MgO 0～20%、 CaF_2 0～5%の組成を有するガラス又は結晶化ガラスを使用することができる。

【００１６】本発明の人工骨を構成する有機重合体は、一般式１で表される繰返し単位及び／又は一般式２で表される繰返し単位からなり、これらの単位が３次元的に結合しているため機械的強度が極めて高い。また生体為害性がなく、生体材料として好適なものである。

【００１７】また本発明の人工骨は、ガラス粉末３０～９０重量％と有機重合体１０～７０重量％とからなるが、これらの割合を上記のように限定した理由は次の通りである。ガラス粉末が３０重量％未満の場合、即ち有機重合体が７０重量％を越える場合は生体活性を示すガラス量が少なくなるために、生体骨と結合し難くなり、逆にガラス粉末が９０重量％を越える場合、即ち有機重合体が１０重量％未満の場合は十分な機械的強度が得られなくなる。

【0018】なお本発明において、人工骨中に含まれるガラス粉末は、粒径が小さいほど人工骨の機械的強度を

高める効果が大きいため好ましく、特に $4.4 \mu\text{m}$ 以下の粒径を有することが望ましい。またガラス粉末は必ずしも均一に分散している必要はなく、例えば人工骨の表面付近に集中していても良い。

10 【0019】次に、本発明の人工骨の製造方法を説明する。

【0020】まずCaO及びSiO₂を主成分とするガラス粉末を用意する。なおガラス粉末は、粒径が44μm以下であることが望ましい。また予めガラス粉末表面をシランカップリング剤で処理しておくと、有機重合体と化学的に結合させることができ、より機械的強度の高い人工骨を得ることができる。

【0021】また重合性有機単量体、重合開始剤等からなる硬化液を用意する。単量体のうち、式1で表される繰り返し単位の出発材料としては、2, 2-ビス〔4-(3メタクリロキシ-2-ヒドロキシプロポキシ)フェニル〕プロパン（以下、Bis-GMAと略す）を、また式2で表される繰り返し単位の出発材料としては、トリエチレングリコールジメタクリレート（以下、TEG-DMAと略す）、ジエチレングリコールジメタクリレート（以下、DEG-DMAと略す）、或はエチレングリコールジメタクリレート（以下、EG-DMAと略す）を用いる。なお得られる人工骨の機械的強度と硬化液の取り扱い易さの面から、前者の出発材料（Bis-GMA）と後者の出発材料（TEG-DMA、DEG-DMA及びEG-DMA）の割合が重量比で10/90～90/10の範囲にある硬化液を使用することが望ましい。

【0022】次いでガラス粉末と硬化液とを混合した後、所定の形状に成形し、単量体を重合させて人工骨を得る。

【0023】なお、このようにして得られた人工骨の表面に、サンドブラスト等の処理を施してより多くのガラス粉末を露出させることにより、人工骨の生体活性をさらに高めることが可能である。

【0024】

【実施例】以下、本発明の人工骨を実施例に基づいて説明する。

【0025】表1は本発明の実施例（試料No. 1～14）及び比較例（試料No. 15～16）を示すものである。

【 0 0 2 6 】

【表 1】

試料池	1	2	3	4	5	6	7	8
生体活性材料 (重量%)	ガラス粉末A 80	ガラス粉末a ₁ 80	ガラス粉末a ₂ 80	ガラス粉末A 60	ガラス粉末a ₂ 60	ガラス粉末a ₂ 50	ガラス粉末a ₂ 50	ガラス粉末a ₂ 30
単量体 (重量%)								
BIS-GMA	10	10	8	20	16	25	20	30
TEG-DMA	10	10	12	20	24	25	30	40
DEG-DMA	-	-	-	-	-	-	-	-
EG-DMA	-	-	-	-	-	-	-	-
MMA	-	-	-	-	-	-	-	-
曲げ強度 (MPa)	80	90	90	70	80	80	80	80
引き裂がし強度 (kg/cm ²)	8	10	10	8	9	6	6	5

【0027】

40 【表2】

試料No.	9	10	11	12	13	14	15	16
生体活性材料 (重量%)	ガラス粉末a 80	ガラス粉末a 80	ガラス粉末a 80	ガラス粉末a 80	結晶化ガラス粉末B 50	結晶化ガラス粉末b 90	結晶化ガラス粉末B 50	ハイドロキシ アパタイト粉末 80
単量体 (重量%)	10	10	-	5	25	5	-	-
BiS-GMA	10	10	-	5	25	5	-	-
TEG-DMA	-	-	10	5	25	5	-	-
DEG-DMA	10	-	5	5	-	-	-	-
EG-DMA	-	10	5	5	-	-	-	-
MMA	-	-	-	-	-	-	50	20
曲げ強度 (MPa)	90	90	80	85	70	100	50	100
引き裂がし強度 (kg/cm ²)	10	10	10	10	6	8	6	3

【0028】試料No. 1~14は次のようにして調製した。

【0029】まず重量%でCaO 45.0%、SiO₂ 35.0%、P₂O₅ 15.0%、MgO 4.5%、CaF₂ 0.5%の組成を有するガラスとなるように調合したガラス原料を1450℃で2時間熔融し、ガラス化した後、ロール成形した。次いでこのガラス成形体をボールミルにて粉碎した後、分級し、最大粒径が4μm以下のガラス粉末Aを得た。また上記と同様に作製したガラス成形体を1050℃で4時間焼成して結晶化させた後、ボールミルを用いて粉碎し、分級して

40 最大粒径が4μm以下の結晶化ガラス粉末Bを得た。さらにガラス粉末Aと結晶化ガラス粉末Bを、シランカップリング剤(3-メタクリルオキシプロピルトリメトキシシラン)を1重量%含む酢酸水溶液に入れて攪拌し、その後120℃で2時間乾燥させることにより、表面にシラン処理を施したガラス粉末a及び結晶化ガラス粉末bを得た。

【0030】また表に示す割合で重合性有機単量体を混合し、さらに重合開始剤として過酸化ベンゾイル(以下、BPOと略す)を添加して硬化液を作製した。

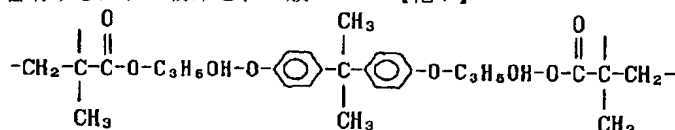
50 【0031】次にこの硬化液とガラス粉末或は結晶化ガ

ラス粉末とを混練した後、所定の形状に成形し、150℃に加熱することによって単量体を重合させ、CaO及びSiO₂を主成分として含有するガラス粉末と、一般*

*式1:

【0032】

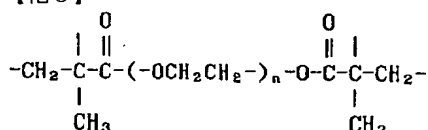
【化7】



【0033】で表される繰り返し単位、及び／又は一般式2:

【0034】

【化8】



(nは1~3の整数)

【0035】で表される繰り返し単位を有する有機重合体とからなる試料を作製した。

【0036】試料No. 15は、結晶化ガラス粉末B50重量%と、メチルメタクリレート(MMA)50重量%とを混合し、さらに重合開始剤としてBPOを少量添加した後、所定の形状に成形し、150℃で加熱重合することによって、結晶化ガラス粉末とPMMAとからなる試料を得た。

【0037】試料No. 16は次のようにして作製した。まずアセトンに4-メタクリロイルオキシエトキシカルボニルフタル酸(4-MECP)を溶解し、この溶液中にハイドロキシアパタイト粉末を投入し、攪拌した。その後この粉末を80℃で乾燥させることによって、表面が改質されたハイドロキシアパタイト粉末を得た。次にこの粉末80重量%と、MMA20重量%とを混合し、さらにBPOを添加した後、所定の形状に成形し、150℃で加熱重合することによって、ハイドロキシアパタイト粉末と、PMMAとからなる試料を得た。

【0038】このようにして作製した試料について、機械的特性と、生体骨との接着強度について評価した。な

お機械的特性は曲げ強度で評価し、3×4×36mmの大きさの試料を用いてJIS R1601に準じて測定した。また接着強度は次のようにして評価した。まずラットの脛骨に穴を開け、10×15×2mmの大きさの試料を埋入した。その後、4週間後に屠殺して試料と周囲骨とを併せて摘出し、生体骨との接着強度を引き剥がし試験により測定した。

【0039】その結果、表から明らかなように、本発明の実施例である試料No. 1~14は、曲げ強度が70~100MPaであり、引き剥がし強度が5~10kg/cm²であり、機械的強度が高く、しかも高い生体活性を示すことがわかる。

【0040】これに対して比較例である試料No. 15は、引き剥がし強度が6kg/cm²であり、実施例と同等の値を示したものの、曲げ強度が50MPaと低かった。また試料No. 16は、引き剥がし強度が3kg/cm²と低かった。

【0041】なお本実施例では重合開始剤としてBPOを用い、加熱して単量体を重合させることにより試料を作製したが、本発明の人工骨を作製する方法はこれに限られるものではなく、カンファーキノン等の重合開始剤を用いて光重合させる方法や、重合開始剤とともにジメチルーP-ートルイジン等の重合促進剤を用い、常温で重合させる方法等種々の方法を使用することが可能である。

【0042】

【発明の効果】以上説明したように、本発明の人工骨は、高い生体活性を示すために短期間の内に生体骨と強固に結合することができる。また機械的強度が高く、人工骨として好適である。